



## PROBAL 150

*Đề xa tâm tay trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Mỗi viên nang cứng chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Pregabalin..... 150 mg

*Thành phần tá dược:* lactose monohydrat, tinh bột ngô, silica keo khan, talc tinh khiết, nước tinh khiết, vỏ nang cứng rỗng cỡ 0.

### DẠNG BÀO CHẾ

*Dạng bào chế:* viên nang cứng

*Mô tả:* viên nang cứng cỡ 0, nắp nang màu nâu, thân nang màu tím, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

### CHỈ ĐỊNH

▪ *Cơn đau thần kinh*

Probal 150 được chỉ định để điều trị các cơn đau thần kinh ngoại vi và trung ương ở người lớn.

▪ *Động kinh*

Probal 150 được chỉ định để phối hợp điều trị co giật cục bộ có hay không có toàn thể hóa thứ phát ở người lớn.

▪ *Rối loạn lo âu lan tỏa*

Probal 150 được chỉ định để điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) ở người lớn.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

#### Cách dùng

Chỉ dùng Probal 150 để uống.

Có thể dùng thuốc cùng hay không cùng với thức ăn.

#### Liều dùng

Khoảng liều là 150 mg – 600 mg mỗi ngày, chia làm 2-3 lần.

▪ *Cơn đau thần kinh*

Có thể khởi đầu điều trị ở liều 150 mg/ngày chia làm 2-3 lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 3-7 ngày và nếu cần có thể tăng lên liều tối đa 600 mg/ngày sau 7 ngày dùng liều 300 mg/ngày.

▪ *Động kinh*

Có thể khởi đầu điều trị ở liều 150 mg/ngày chia làm 2-3 lần. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Có thể tăng lên liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần dùng liều 300 mg/ngày.

▪ *Rối loạn lo âu lan tỏa*

Khoảng liều là 150 – 600 mg/ngày, chia làm 2-3 lần. Cần tái đánh giá nhu cầu điều trị thường xuyên.

Có thể khởi đầu điều trị ở liều 150 mg/ngày. Dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày sau 1 tuần. Sau 1 tuần dùng liều 300 mg/ngày, có thể



tăng liều lên 450 mg/ngày. Có thể tăng lên liều tối đa 600 mg/ngày sau 1 tuần dùng liều 450 mg/ngày.

▪ **Ngưng dùng pregabalin**

Để phù hợp với tình hình thực hành trên lâm sàng hiện tại, nếu cần phải ngưng dùng pregabalin, khuyến cáo nên giảm liều thuốc từ từ trong tối thiểu 1 tuần trước khi ngưng hẳn và không phụ thuộc vào chỉ định.

▪ **Bệnh nhân suy thận**

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua bài tiết ở thận dưới dạng không đổi. Do độ thanh thải pregabalin tỷ lệ trực tiếp với độ thanh thải creatinin, việc giảm liều ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm phải được cá thể hóa dựa trên độ thanh thải (CLcr) của từng bệnh nhân như mô tả trong bảng dưới đây và sử dụng công thức sau:

$$CLcr(ml/phút) = \frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi (năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{nồng độ creatinin huyết thanh } (\mu\text{mol/l})} \times (0,85 \text{ đối với nữ giới})$$

Pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết thanh bằng cách thẩm phân máu (50% lượng thuốc được thải trừ qua thẩm phân trong 4 giờ). Đối với bệnh nhân đang thẩm phân máu, liều pregabalin hàng ngày nên được điều chỉnh dựa trên chức năng thận. Bên cạnh liều hàng ngày, cần dùng liều bổ sung ngay lập tức sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu.

Bảng: Điều chỉnh liều lượng pregabalin dựa trên chức năng thận.

| Độ thanh thải creatinin (CLcr) (ml/phút) | Tổng liều pregabalin mỗi ngày (*) |                       | Chế độ phân liều                   |
|------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|------------------------------------|
|                                          | Liều khởi đầu (mg/ngày)           | Liều tối đa (mg/ngày) |                                    |
| ≥ 60                                     | 150                               | 600                   | Chia làm 2-3 lần/ngày              |
| ≥ 30 - < 60                              | 75                                | 300                   | Chia làm 2-3 lần/ngày              |
| ≥ 15 - < 30                              | 25-50                             | 150                   | 1 lần/ngày hay chia làm 2 lần/ngày |
| < 15                                     | 25                                | 75                    | 1 lần/ngày                         |
| Liều bổ sung sau khi thẩm phân máu (mg)  |                                   |                       |                                    |
|                                          | 25                                | 100                   | Liều đơn (**)                      |

(\*): tổng liều (mg/ngày) nên được chia theo chế độ phân liều.

(\*\*): liều bổ sung là liều đơn.

▪ **Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

▪ **Trẻ em**

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được thiết lập ở trẻ dưới 12 tuổi và ở thiếu niên (12-17 tuổi). Chưa có khuyến cáo về liều lượng cho nhóm đối tượng này.

▪ **Người lớn tuổi**

Có thể cần phải giảm liều pregabalin cho người lớn tuổi do có sự giảm chức năng thận.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với pregabalin hay bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**



#### ▪ *Bệnh nhân tiểu đường*

Đề phù hợp với tình hình thực hành lâm sàng hiện tại, một số bệnh nhân tiểu đường bị tăng cân khi điều trị bằng pregabalin có thể cần phải điều chỉnh các thuốc dùng để hạ đường huyết.

#### ▪ *Phản ứng quá mẫn*

Đã có những báo cáo kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc về các phản ứng quá mẫn, bao gồm các trường hợp phù mạch. Ngưng dùng pregabalin ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng phù mạch như sưng mắt, vùng quanh miệng hay đường hô hấp trên.

#### ▪ *Chóng mặt, buồn ngủ, mất ý thức, lảo lộn, sa sút tinh thần*

Việc điều trị bằng pregabalin được cho là có liên quan đến tình trạng chóng mặt, buồn ngủ có thể dẫn đến tai nạn té ngã ở người lớn tuổi. Đã có những báo cáo sau khi lưu hành thuốc về mất nhận thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Vì vậy, bệnh nhân nên được khuyên thận trọng cho đến khi đã quen với các tác dụng này của thuốc.

#### ▪ *Các tác động liên quan đến thị lực*

Trong các thử nghiệm có kiểm soát, tỷ lệ bệnh nhân điều trị với pregabalin báo cáo có tình trạng nhìn mờ cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược và tình trạng này sẽ biến mất trong đa số các trường hợp khi tiếp tục dùng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng có tiến hành xét nghiệm nhãn khoa, tỷ lệ xảy ra giảm thị lực và thay đổi thị trường cao hơn ở bệnh nhân dùng pregabalin so với bệnh nhân dùng giả dược; tỷ lệ xảy ra thay đổi khi soi đáy mắt cao hơn ở bệnh nhân dùng giả dược. Dựa trên kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, các tác dụng không mong muốn về thị lực cũng đã được báo cáo, bao gồm mất thị lực, nhìn mờ hay các thay đổi về thị lực, nhiều triệu chứng trong số này chỉ xảy ra thoáng qua. Việc ngưng dùng pregabalin có thể dẫn đến cải thiện hay hồi phục các triệu chứng về thị lực.

#### ▪ *Suy thận*

Đã có báo cáo về các trường hợp suy thận và trong một số trường hợp việc ngưng dùng pregabalin cho thấy sự đảo ngược tình trạng suy thận.

#### ▪ *Ngưng dùng các thuốc chống động kinh đang dùng đồng thời*

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc ngưng dùng các thuốc chống động kinh đang dùng đồng thời với pregabalin sau khi đã đạt được mục đích kiểm soát cơn co giật để tiến đến việc sử dụng pregabalin đơn trị liệu.

#### ▪ *Các triệu chứng ngưng thuốc*

Đã quan sát thấy các triệu chứng ngưng thuốc sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn bằng pregabalin ở một số bệnh nhân. Các biến cố sau đã được đề cập: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, lo lắng, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt, gợi ý sự lệ thuộc thuốc về thể chất. Bác sĩ nên thông tin cho bệnh nhân về việc này tại thời điểm bắt đầu điều trị.

Các cơn co giật, bao gồm trạng thái động kinh và co giật tăng trương lực toàn thể, có thể xảy ra trong khi sử dụng pregabalin hay sau khi ngưng dùng pregabalin một thời gian ngắn.

Liên quan đến việc ngưng dùng thuốc khi điều trị dài hạn bằng pregabalin, các dữ liệu gợi ý tỷ lệ xảy ra và mức độ trầm trọng của các triệu chứng ngưng thuốc có thể liên quan đến liều.

#### ▪ *Suy tim sung huyết*



Đã có các báo cáo sau khi lưu hành thuốc về suy tim sung huyết ở một số bệnh nhân dùng pregabalin. Điều này chủ yếu được quan sát thấy ở bệnh nhân lớn tuổi có bệnh tim mạch khi đang dùng pregabalin cho các chỉ định liên quan đến thần kinh.

Cần thận trọng khi dùng pregabalin ở những bệnh nhân này. Việc ngưng dùng pregabalin có thể làm tình trạng này biến mất.

▪ *Điều trị các cơn đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống*

Trong điều trị các cơn đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ xảy ra các tác dụng không mong muốn tổng quát, trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là buồn ngủ đều tăng lên. Điều này có thể do tác dụng bổ trợ từ các thuốc dùng chung (ví dụ thuốc chống co cứng) cần để điều trị bệnh. Cần cân nhắc đến điều này khi kê đơn pregabalin.

▪ *Suy hô hấp*

Đã có các báo cáo về tình trạng suy hô hấp nghiêm trọng có liên quan đến việc sử dụng pregabalin. Các bệnh nhân có chức năng hô hấp suy giảm, bệnh về đường hô hấp hay thần kinh, suy thận, đang dùng đồng thời các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương và người cao tuổi có nguy cơ cao hơn gặp phải tác dụng không mong muốn nghiêm trọng này. Có thể cần phải chỉnh liều đối với các đối tượng bệnh nhân này.

▪ *Ý định và hành vi tự tử*

Đã có báo cáo về ý định và hành vi tự tử ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh cho nhiều chỉ định. Một nghiên cứu gộp của các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có kiểm soát bằng giả dược về thuốc chống động kinh cũng cho thấy sự gia tăng nguy cơ ở mức độ thấp của ý định và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này vẫn chưa rõ và dữ liệu hiện có không loại trừ khả năng tăng nguy cơ do pregabalin.

Vì vậy, các bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử và nên cân nhắc điều trị phù hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc cho bệnh nhân) nên được khuyến tìm sự tư vấn của bác sĩ nếu có xuất hiện các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử.

▪ *Suy giảm chức năng đường tiêu hóa dưới*

Đã có các báo cáo sau khi lưu hành thuốc về các biến cố liên quan đến suy giảm chức năng đường tiêu hóa dưới (ví dụ tắc nghẽn ruột, liệt ruột, táo bón) khi dùng chung pregabalin và các thuốc có khả năng gây táo bón như thuốc giảm đau opioid.

Khi dự định dùng phối hợp pregabalin với opioid, cần cân nhắc sử dụng các biện pháp ngừa táo bón (đặc biệt là đối với phụ nữ và người lớn tuổi).

▪ *Nguy cơ sử dụng sai thuốc, lạm dụng thuốc hay lệ thuộc thuốc*

Đã có báo cáo về các trường hợp sử dụng sai, lạm dụng hay lệ thuộc thuốc. Cần thận trọng đối với những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và bệnh nhân nên được theo dõi các triệu chứng dùng sai, lạm dụng hay lệ thuộc pregabalin (đã có các báo cáo về tình trạng dung nạp, tăng liều đáp ứng và lệ thuộc thuốc).

▪ *Sử dụng chung với opioid*

Cần thận trọng khi kê đơn pregabalin chung với opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương. Trong một nghiên cứu có kiểm soát trên những bệnh nhân sử dụng opioid, những người dùng chung pregabalin với opioid tăng nguy cơ tử vong liên quan đến opioid khi so với người chỉ dùng một mình opioid (tỉ số odds hiệu chỉnh [aOR] là 1,68 (95% CI, 1,19-2,36) Sự gia tăng nguy cơ



được quan sát thấy ở các liều thấp của pregabalin ( $\leq 300$  mg, aOR 1,52 [95% CI, 1,04-2,22]) và có xu hướng tăng nguy cơ khi dùng liều cao pregabalin ( $> 300$  mg, aOR 2,51 [95% CI, 1,24-5,06]).

▪ **Bệnh não**

Các trường hợp bệnh não đã được báo cáo, hầu hết ở những bệnh nhân có các bệnh lý tiềm ẩn có thể dẫn đến bệnh não.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da (SCARs), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), có thể đe dọa tính mạng hay gây tử vong đã được báo cáo hiếm khi liên quan với điều trị bằng pregabalin. Tại thời điểm kê đơn các bệnh nhân nên được tư vấn về các dấu hiệu, triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý xảy ra các phản ứng này, nên ngừng dùng pregabalin ngay lập tức và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế phù hợp.

▪ **Tá được có tác dụng đáng lưu ý**

- Lactose monohydrat: bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

***Phụ nữ có khả năng mang thai/Biện pháp tránh thai ở nam giới và nữ giới***

Vì chưa rõ nguy cơ đối với người, cần phải sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả ở phụ nữ có khả năng mang thai.

***Phụ nữ mang thai***

***Nguy cơ liên quan đến động kinh và các thuốc chống động kinh***

Nguy cơ gây dị tật cho trẻ tăng 2-3 lần khi người mẹ dùng thuốc chống động kinh. Dị tật được báo cáo thường gặp nhất là sứt môi, dị tật tim mạch và khiếm khuyết ống thần kinh. Các liệu pháp điều trị sử dụng nhiều thuốc chống động kinh có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ xảy ra các dị tật bẩm sinh hơn liệu pháp đơn trị, vì vậy nên dùng liệu pháp đơn trị khi có thể. Bác sĩ cần tư vấn cho phụ nữ có ý định mang thai hay phụ nữ có khả năng mang thai và nhu cầu điều trị bằng thuốc chống động kinh nên được xem xét lại khi người phụ nữ đang có kế hoạch mang thai. Không nên ngừng đột ngột các thuốc trị động kinh vì có thể dẫn đến xảy ra các cơn co giật và mang lại hậu quả nghiêm trọng cho cả người mẹ và trẻ em.

***Nguy cơ liên quan đến pregabalin***

Chỉ có dữ liệu giới hạn về việc sử dụng pregabalin trên phụ nữ mang thai. Một nghiên cứu đoàn hệ trên 2 712 phụ nữ mang thai sử dụng pregabalin cho thấy có sự tăng nhẹ nguy cơ xuất hiện các dị tật bẩm sinh chính có liên quan đến việc sử dụng pregabalin khi mang thai. Tuy nhiên, nghiên cứu này có một số hạn chế và cần nhiều dữ liệu hơn để có thể đưa ra kết luận. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy thuốc có độc tính trên hệ sinh sản. Chưa rõ nguy cơ trên người.

Không nên dùng pregabalin trong khi mang thai trừ khi thật sự cần thiết và nếu lợi ích cho người mẹ vượt trội so với nguy cơ đối với thai nhi.

***Phụ nữ cho con bú***

Pregabalin đi qua sữa mẹ. Chưa rõ tác động của pregabalin lên trẻ sơ sinh. Cần quyết định ngừng cho trẻ bú sữa mẹ hay ngừng dùng pregabalin dựa trên đánh giá về lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị bằng thuốc cho người mẹ.

***Khả năng sinh sản***

Chưa có dữ liệu lâm sàng về tác động của pregabalin lên khả năng sinh sản của phụ nữ.



Trong một nghiên cứu lâm sàng để đánh giá tác động của pregabalin lên khả năng di chuyển của tình trùng, các tình nguyện viên là nam giới khỏe mạnh được cho dùng pregabalin với liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, thuốc không có tác động lên khả năng di chuyển của tinh trùng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột cái cho thấy có tác dụng không mong muốn trên hệ sinh sản. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột đực cho thấy có tác dụng không mong muốn trên hệ sinh sản và sự phát triển. Sự liên quan trên lâm sàng của các phát hiện này chưa rõ.

### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Pregabalin có thể gây ảnh hưởng ở mức độ nhẹ đến vừa lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Pregabalin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ và do đó có thể ảnh hưởng khả năng lái xe hay sử dụng máy móc. Bệnh nhân nên được khuyên không lái xe, vận hành máy móc phức tạp hay thực hiện các hoạt động có khả năng gây nguy hiểm cho đến khi biết rõ thuốc có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này hay không.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC**

#### **•Tương tác thuốc**

Vì pregabalin được đào thải chủ yếu qua nước tiểu dạng không đổi, lượng thuốc bị chuyển hóa trong cơ thể người không đáng kể (<2% liều sử dụng thải qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa), không ức chế sự chuyển hóa thuốc *in vitro* và không gắn với protein huyết tương, pregabalin không có tương tác với các thuốc khác.

#### *Các nghiên cứu in vivo và phân tích dược động học*

Trong các nghiên cứu *in vivo*, không quan sát thấy các tương tác dược động học giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hay ethanol. Các phân tích dược động chỉ ra rằng các thuốc trị tiểu đường, lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramate không có tác động đáng kể lên độ thanh thải pregabalin trên lâm sàng.

#### *Thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol*

Dùng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống chứa norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến các thông số dược động học ở trạng thái ổn định của cả 2 thuốc.

#### *Các thuốc ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương*

Pregabalin có thể làm tăng tác dụng của ethanol và lorazepam. Trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, các liều dùng đường uống của pregabalin dùng chung với oxycodon, lorazepam hay ethanol không cho tác động quan trọng trên lâm sàng đối với đường hô hấp. Theo kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, đã có các báo cáo về suy hô hấp và hôn mê ở những bệnh nhân dùng pregabalin và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác. Pregabalin đóng góp vào tác động suy giảm nhận thức và chức năng vận động thô của oxycodon.

#### *Tương tác thuốc và người lớn tuổi*

Chưa có các nghiên cứu về tương tác dược động học được tiến hành trên người tình nguyện lớn tuổi. Hiện tại chỉ có các nghiên cứu tương tác thực hiện trên người lớn.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Chương trình nghiên cứu lâm sàng pregabalin bao gồm hơn 8900 bệnh nhân, trong số đó 5600 bệnh nhân tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng mù đôi có kiểm soát bằng giả dược. Tác dụng không mong muốn thường được báo cáo là chóng mặt và buồn ngủ. Cường độ của các tác dụng không mong muốn thường ở mức nhẹ đến vừa. Trong tất cả các nghiên cứu có kiểm soát, tỷ lệ



ngừng thuốc do các tác dụng không mong muốn là 12% đối với nhóm bệnh nhân dùng pregabalin và 5% đối với nhóm dùng giả dược. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất dẫn đến ngừng điều trị với pregabalin là chóng mặt và buồn ngủ.

Trong bảng dưới đây, tất cả các tác dụng không mong muốn xảy ra ở tỷ lệ lớn hơn giả dược và xảy ra trên nhiều hơn 1 bệnh nhân, được liệt kê theo phân loại và tần suất: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ); thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10\,000$  đến  $< 1/1000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10\,000$ ), chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần tính nghiêm trọng. Các tác dụng không mong muốn được liệt kê cũng có thể liên quan đến các bệnh tiềm ẩn và/hoặc các thuốc dùng chung.

Khi điều trị cơn đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ xảy ra các tác dụng không mong muốn tổng quát, trên hệ thần kinh trung ương và nhất là buồn ngủ tăng lên.

Các tác dụng không mong muốn từ kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc được trình bày với chữ *in nghiêng*.

| Hệ cơ quan                        | Tần suất       | Tác dụng không mong muốn                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nhiễm khuẩn và lây nhiễm          | Thường gặp     | Viêm mũi họng                                                                                                                                                                                                                                        |
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết     | Ít gặp         | Giảm bạch cầu trung tính                                                                                                                                                                                                                             |
| Rối loạn hệ miễn dịch             | Ít gặp         | <i>Quá mẫn</i>                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                   | Hiếm gặp       | Phù mạch, phản ứng dị ứng                                                                                                                                                                                                                            |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | Thường gặp     | Tăng cảm giác thèm ăn                                                                                                                                                                                                                                |
|                                   | Ít gặp         | Biếng ăn, hạ đường huyết                                                                                                                                                                                                                             |
| Rối loạn tâm thần                 | Thường gặp     | Tâm trạng hưng phấn, lú lẫn, cáu gắt, mất phương hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục                                                                                                                                                              |
|                                   | Ít gặp         | Áo giác, các đợt hoang loạn, bồn chồn, kích động, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hưng khởi, hiếu chiến, thay đổi tâm trạng, giải thể nhân cách, khó tìm từ ngữ, những giấc mơ bất thường, tăng ham muốn tình dục, thiếu cực khoái, lãnh đạm |
|                                   | Hiếm gặp       | Sự mất phân xạ có điều kiện                                                                                                                                                                                                                          |
| Rối loạn hệ thần kinh             | Rất thường gặp | Chóng mặt, buồn ngủ, đau đầu                                                                                                                                                                                                                         |
|                                   | Thường gặp     | Mất điều hòa, bất thường phối hợp hoạt động, run, loạn vận ngôn, mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn chú ý, dị cảm, an thần, rối loạn thăng bằng, mệt mỏi                                                                                        |
|                                   | Ít gặp         | Ngất, trạng thái sững sờ, cơn giật cơ, mất ý thức, tăng động tâm thần vận động, rối loạn vận động,                                                                                                                                                   |



|                                        |              |                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |              | chóng mặt khi thay đổi tư thế, run chủ ý, rung giật nhãn cầu, rối loạn nhận thức, suy giảm thần kinh, rối loạn phát ngôn, giảm phản xạ, tăng cảm giác, cảm giác bông rớt, mất vị giác, khó chịu |
|                                        | Hiếm gặp     | Co giật, rối loạn khứu giác, giảm vận động, chứng khó viết, bệnh Parkinson                                                                                                                      |
| Rối loạn mắt                           | Thường gặp   | Nhìn mờ, song thị                                                                                                                                                                               |
|                                        | Ít gặp       | Mất thị lực ngoại vi, rối loạn thị giác, sung mắt, rối loạn thị trường, giảm thị lực, đau mắt, mỏi mắt, chứng lóa mắt, khô mắt, tăng tiết nước mắt, kích ứng mắt                                |
|                                        | Hiếm gặp     | Mất thị lực, viêm giác mạc, chứng nhìn dao động, thay đổi nhận thức chiều sâu thị giác, giãn đồng tử, lác mắt, tăng độ sáng thị giác                                                            |
| Rối loạn tai và tiền đình              | Thường gặp   | Chóng mặt                                                                                                                                                                                       |
|                                        | Ít gặp       | Tăng khả năng cảm nhận âm thanh                                                                                                                                                                 |
| Rối loạn tim                           | Ít gặp       | Nhịp tim nhanh, block nhĩ thất độ 1, nhịp chậm xoang, suy tim sung huyết                                                                                                                        |
|                                        | Hiếm gặp     | Kéo dài khoảng QT, nhịp nhanh xoang, loạn nhịp xoang                                                                                                                                            |
| Rối loạn mạch máu                      | Ít gặp       | Hạ huyết áp, tăng huyết áp, các đợt bốc hỏa, ửng đỏ, lạnh ở ngoại vi                                                                                                                            |
| Rối loạn hô hấp, lồng ngực, trung thất | Ít gặp       | Khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, viêm mũi, ngứa, khô mũi                                                                                                                                   |
|                                        | Hiếm gặp     | Phù phổi, tức họng                                                                                                                                                                              |
|                                        | Chưa biết    | Suy hô hấp                                                                                                                                                                                      |
| Rối loạn tiêu hóa                      | Thường gặp   | Nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, đầy hơi, chướng bụng, khô miệng                                                                                                                              |
|                                        | Ít gặp       | Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, tăng tiết nước bọt, giảm cảm giác miệng                                                                                                                       |
|                                        | Hiếm gặp     | Cổ trướng, viêm tụy, sung lưỡi, chứng khó nuốt                                                                                                                                                  |
| Rối loạn gan mật                       | Ít gặp       | Tăng men gan*                                                                                                                                                                                   |
|                                        | Hiếm gặp     | Vàng da                                                                                                                                                                                         |
|                                        | Rất hiếm gặp | Suy gan, viêm gan                                                                                                                                                                               |



|                                                            |            |                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn da và mô dưới da                                  | Ít gặp     | Phát ban nổi sần, mề đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa                                                                    |
|                                                            | Hiếm gặp   | Hội chứng Steven Johnson, đỏ mô hội lạnh                                                                            |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết                           | Thường gặp | Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau vùng sườn, co thắt cơ ở cổ                                                       |
|                                                            | Ít gặp     | Sưng khớp, đau cơ, rung giật cơ, đau cổ, cứng cơ                                                                    |
|                                                            | Hiếm gặp   | Tiêu cơ vân                                                                                                         |
| Rối loạn thận và hệ tiết niệu                              | Ít gặp     | Tiểu tiện không tự chủ, tiểu khó                                                                                    |
|                                                            | Hiếm gặp   | Suy thận, tiểu ít, bí tiểu                                                                                          |
| Rối loạn hệ sinh sản và vú                                 | Thường gặp | Rối loạn cương dương                                                                                                |
|                                                            | Ít gặp     | Rối loạn tinh dịch, xuất tinh muộn, đau bụng kinh, đau vú                                                           |
|                                                            | Hiếm gặp   | Vô kinh, tiết dịch ở vú, vú to, vú to ở nam giới                                                                    |
| Rối loạn toàn thân và các tình trạng tại vị trí dùng thuốc | Thường gặp | Phù ngoại vi, phù, dáng đi bất thường, té ngã, cảm giác say, cảm giác không bình thường, mệt mỏi                    |
|                                                            | Ít gặp     | Phù toàn thể, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát nước, ớn lạnh, suy nhược                                            |
| Xét nghiệm                                                 | Thường gặp | Tăng cân                                                                                                            |
|                                                            | Ít gặp     | Tăng creatinin phosphokinase huyết, tăng đường huyết, giảm tiểu cầu, tăng creatinin huyết, giảm kali huyết, sụt cân |
|                                                            | Hiếm gặp   | Giảm bạch cầu                                                                                                       |

\* Tăng alanin aminotransferase (ALT) và aspartate aminotransferase (AST)/

Sau khi ngừng dùng pregabalin điều trị ngắn hạn và dài hạn, đã quan sát thấy các triệu chứng ngưng thuốc ở một số bệnh nhân. Các phản ứng sau đã được đề cập: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, lo lắng, trầm cảm, đau, tăng tiết mồ hôi và chóng mặt, gợi ý sự lệ thuộc thuốc về thể chất. Nên thông tin cho bệnh nhân về vấn đề này tại thời điểm bắt đầu điều trị bằng thuốc.

Đối với việc ngưng dùng thuốc sau thời gian điều trị dài hạn bằng pregabalin, các dữ liệu gợi ý tỷ lệ xảy ra và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cai thuốc có thể liên quan đến liều.



Tính an toàn của pregabalin được quan sát trong 4 nghiên cứu ở trẻ em bị co giật cục bộ có hay không có toàn thể hóa thứ phát (nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của thuốc trên các bệnh nhân từ 4-16 tuổi trong 12 tuần, n=295; nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của thuốc trên các bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi trong 14 ngày, n=175; nghiên cứu về được động học và khả năng dung nạp thuốc, n=65; và nghiên cứu nhãn mở trong 1 năm sau nghiên cứu tính an toàn, n=54) tương tự tính an toàn quan sát được trong các nghiên cứu trên người lớn bị động kinh. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong nghiên cứu 12 tuần với pregabalin là buồn ngủ, sốt, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân, viêm mũi họng. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong nghiên cứu 14 ngày với pregabalin là buồn ngủ, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và sốt.

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.**

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Theo kinh nghiệm hậu mãi, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng quá liều pregabalin bao gồm buồn ngủ, trạng thái lẫn lộn, kích động và bồn chồn.

Trong những trường hợp hiếm gặp, đã có báo cáo về tình trạng hôn mê.

Xử trí quá liều pregabalin bao gồm các biện pháp nâng đỡ tổng quát và có thể bao gồm thẩm phân máu nếu cần thiết.

### **DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** thuốc chống động kinh, các thuốc chống động kinh khác

**Mã ATC:** N03AX16

Hoạt chất pregabalin là một chất tương đồng acid gamma-aminobutyric [(S-3-(aminoethyl)-5-methylhexanoic acid)].

**Cơ chế tác dụng**

Pregabalin gắn với tiểu đơn vị hỗ trợ ( $\alpha 2-\delta$  protein) của kênh calci cổng điện thế ở hệ thần kinh trung ương.

**Tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng**

### **Cơn đau thần kinh**

Hiệu quả của thuốc đã được thể hiện trong các nghiên cứu lâm sàng về bệnh thần kinh do đái tháo đường, đau dây thần kinh sau bệnh Herpes và tổn thương tủy sống. Tính hiệu quả chưa được nghiên cứu trên các mô hình đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong 13 tuần với liều 2 lần/ngày và trong 8 tuần với liều 3 lần/ngày. Tổng quát, tính an toàn và hiệu quả của liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương đương.

Trong các thử nghiệm lâm sàng diễn ra trong 12 tuần đối với các cơn đau thần kinh ngoại vi và trung ương, nhận thấy thuốc có tác dụng giảm đau trong tuần 1 và tác dụng này được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng về cơn đau thần kinh ngoại vi, có 35% bệnh nhân dùng pregabalin và 18% bệnh nhân bệnh nhân dùng giả dược có cải thiện 50% khi đánh giá dựa trên thang điểm đau. Đối với những bệnh nhân không bị buồn ngủ, có 33% bệnh nhân dùng pregabalin và 18% bệnh nhân bệnh nhân dùng giả dược có cải thiện 50% khi đánh giá dựa trên thang điểm đau. Đối với bệnh nhân bị buồn ngủ, tỷ lệ này lần lượt là 48% cho bệnh nhân dùng pregabalin và 16% cho bệnh nhân dùng giả dược.



Trong các thử nghiệm lâm sàng về cơn đau thần kinh trung ương, có 22% bệnh nhân dùng pregabalin và 7% bệnh nhân dùng giả dược có cải thiện 50% khi đánh giá dựa trên thang điểm đau.

#### **Động kinh**

##### ***Liệu pháp phối hợp***

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 3 thử nghiệm lâm sàng kéo dài 12 tuần với liều 2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày. Tổng quát, tính an toàn và hiệu quả của 2 chế độ liều này là tương đương.

Quan sát thấy có sự giảm tần suất co giật trong tuần đầu tiên.

##### ***Trẻ em***

Tính an toàn và hiệu quả của pregabalin trong liệu pháp điều trị phối hợp cho bệnh động kinh ở bệnh nhân dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên chưa được thiết lập. Các tác dụng không mong muốn quan sát được trong nghiên cứu về động học và khả năng dung nạp trên các bệnh nhân từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi ( $n=65$ ) có cơn động kinh khởi phát cục bộ tương tự như người lớn. Kết quả của một nghiên cứu có kiểm soát bằng giả dược kéo dài 12 tuần trên 295 bệnh nhi độ tuổi từ 4-16 tuổi và nghiên cứu có kiểm soát bằng giả dược kéo dài 14 ngày trên 175 bệnh nhi có độ tuổi từ 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của pregabalin trong liệu pháp điều trị phối hợp để điều trị động kinh khởi phát cục bộ và một nghiên cứu nhãn mở về tính an toàn kéo dài 1 năm trên 54 bệnh nhi từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi bị động kinh cho thấy các tác dụng không mong muốn như sốt và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên xảy ra thường xuyên hơn so với trong nghiên cứu về người lớn bị động kinh.

Trong nghiên cứu có kiểm soát bằng giả dược kéo dài 12 tuần, các bệnh nhi (4-16 tuổi) được cho dùng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (tối đa 150 mg/ngày), pregabalin 10mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày) hay giả dược. Tỷ lệ bệnh nhân giảm ít nhất 50% tình trạng động kinh khởi phát cục bộ khi so sánh với mức nền là 40,6% đối với bệnh nhân dùng liều pregabalin 10 mg/kg/ngày ( $p=0,0068$  so với giả dược), 29,1% đối với bệnh nhân dùng liều pregabalin 2,5 mg/kg/ngày ( $p=0,2600$  so với giả dược) và 22,6% ở bệnh nhân dùng giả dược.

Trong nghiên cứu có kiểm soát bằng giả dược kéo dài 14 ngày, các bệnh nhi (từ 1 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi) được cho dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày, pregabalin 14 mg/kg/ngày hay giả dược. Tần suất co giật trung bình trong 24 giờ ở mức nền và ở lần thăm khám cuối lần lượt là 4,7 và 3,8 đối với bệnh nhân dùng pregabalin 7 mg/kg/ngày, 5,4 và 1,4 đối với bệnh nhân dùng pregabalin 14 mg/kg/ngày, 2,9 và 2,3 ở bệnh nhân dùng giả dược. Pregabalin 14 mg/kg/ngày giảm đáng kể tần suất (đã chuyển về logarit) xảy ra động kinh khởi phát cục bộ so với giả dược ( $p=0,0223$ ); pregabalin 7 mg/kg/ngày không cho thấy cải thiện so với giả dược.

##### ***Liệu pháp đơn trị (đối với bệnh nhân vừa được chẩn đoán bệnh)***

Pregabalin đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát kéo dài 56 tuần với liều 2 lần/ngày. Pregabalin không đạt được kết quả tốt hơn so với lamotrigin dựa trên kết quả tại thời điểm 6 tháng. Pregabalin và lamotrigin tương đương về tính an toàn và được dung nạp tốt.

##### ***Rối loạn lo âu lan tỏa***

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 thử nghiệm có kiểm soát kéo dài 4-6 tuần, thử nghiệm trên người lớn tuổi kéo dài 8 tuần và nghiên cứu dài hạn ngăn ngừa tái phát với pha ngăn ngừa tái phát mù đôi kéo dài 6 tháng.

Sự thuyên giảm các triệu chứng của rối loạn lo âu lan tỏa biểu hiện thông qua thang đánh giá lo âu Hamilton (HAM-A) đã được quan sát ở tuần đầu tiên.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát (kéo dài 4-8 tuần), 52% số bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 38% số bệnh nhân dùng giả dược có cải thiện ít nhất 50% trên điểm HAM-A từ mức nền đến điểm cuối.



Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, tỷ lệ bệnh nhân dùng pregabalin báo cáo bị nhìn mờ cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược, tình trạng nhìn mờ sẽ biến mất khi tiếp tục điều trị với thuốc. Xét nghiệm nhãn khoa (bao gồm xét nghiệm thị lực, xét nghiệm thị trường và soi đáy mắt) được tiến hành trên hơn 3600 bệnh nhân trong thử nghiệm lâm sàng. Trong những bệnh nhân này, thị lực giảm đối với 6,5% bệnh nhân dùng pregabalin và 4,8% bệnh nhân dùng giả dược. Sự thay đổi thị trường được phát hiện ở 12,4% bệnh nhân dùng pregabalin và 11,7% bệnh nhân dùng giả dược. Thay đổi khi soi đáy mắt được quan sát thấy ở 1,7% bệnh nhân dùng pregabalin và 2,1% bệnh nhân dùng giả dược.

### **DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Dược động học của pregabalin ở trạng thái ổn định là tương đương ở những người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân động kinh đang dùng thuốc chống động kinh và bệnh nhân đau mạn tính.

#### **Hấp thu**

Pregabalin nhanh chóng được hấp thu khi dùng thuốc trong trạng thái đói, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 giờ sau khi dùng thuốc liều đơn và đa liều. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin được ước tính xấp xỉ  $\geq 90\%$  và không phụ thuộc liều. Sau khi dùng thuốc lặp lại nhiều lần, thuốc đạt trạng thái ổn định sau 24-48 giờ. Tốc độ hấp thu pregabalin giảm khi dùng thuốc chung với thức ăn và dẫn đến giảm nồng độ thuốc tối đa ( $C_{max}$ ) xấp xỉ 25-30% và thời gian thuốc đạt nồng độ tối đa ( $T_{max}$ ) chậm hơn xấp xỉ 2,5 giờ. Tuy nhiên, việc dùng chung pregabalin với thức ăn không có tác động đáng kể trên lâm sàng đối với mức độ hấp thu pregabalin.

#### **Phân bố**

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin đi qua hàng rào máu não ở chuột nhắt và chuột cống và khi. Pregabalin đi qua nhau thai ở chuột cống và đi qua sữa đối với chuột. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi dùng đường uống là xấp xỉ 0,56 l/kg. Pregabalin không liên kết với protein huyết tương.

#### **Chuyển hóa**

Pregabalin bị chuyển hóa không đáng kể ở người. Sau khi dùng liều pregabalin đánh dấu phóng xạ, thu được khoảng 98% lượng pregabalin đánh dấu phóng xạ trong nước tiểu dạng không đổi. Dẫn chất N-methylate hóa của pregabalin là chất chuyển hóa chính được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% tổng liều. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không phát hiện thấy sự chuyển dạng đồng phân từ pregabalin đồng phân dạng S sang đồng phân dạng R.

#### **Thải trừ**

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu qua bài tiết ở thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình là 6,3 giờ. Độ thanh thải trong huyết tương và độ thanh thải ở thận của pregabalin tỷ lệ trực tiếp với độ thanh thải creatinin.

Cần thiết phải giảm liều pregabalin ở bệnh nhân suy thận hay đang thẩm phân.

#### **Tính tuyến tính/không tuyến tính**

Dược động học của pregabalin tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo.

Sự biến đổi dược động học của pregabalin trên cùng một đối tượng khi dùng lặp lại các liều pregabalin là thấp ( $< 20\%$ ). Dữ liệu dược động học khi dùng đa liều có thể được suy đoán từ dữ liệu đơn liều. Vì vậy, không cần kiểm soát thường quy nồng độ pregabalin trong huyết tương.

#### **Giới tính**

Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra giới tính không có ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng đối với nồng độ huyết tương của pregabalin.

#### **Suy thận**

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ trực tiếp với độ thanh thải creatinin. Ngoài ra, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương bằng thẩm phân (sau khi thẩm phân máu kéo dài 4 giờ, nồng độ



pregabalin trong huyết tương giảm xấp xỉ 50%). Bởi vì thải trừ thuốc qua thận là con đường thải trừ chính, cần giảm liều ở những bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung sau khi thẩm phân máu.

#### **Suy gan**

Chưa có các nghiên cứu dược động học cụ thể được tiến hành ở bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin không bị chuyển hóa đáng kể và được đào thải chủ yếu ở dạng không đổi qua nước tiểu, tình trạng suy gan được dự đoán không làm thay đổi đáng kể nồng độ pregabalin trong huyết tương.

#### **Trẻ em**

Các thông số dược động học của pregabalin được đánh giá trên bệnh nhi bị động kinh (nhóm tuổi: 1-23 tháng tuổi, 2-6 tuổi, 7-11 tuổi và 12-16 tuổi) ở mức liều 2,5 ; 5; 10 và 15 mg/kg/ngày trong một nghiên cứu về dược động học và khả năng dung nạp thuốc.

Sau khi dùng pregabalin đường uống cho bệnh nhi ở trạng thái đói, nhìn chung, thời gian để pregabalin đạt nồng độ đỉnh là tương tự giữa tất cả các nhóm tuổi và xảy ra từ 0,5-2 giờ sau khi dùng thuốc.

Các thông số nồng độ thuốc tối đa ( $C_{max}$ ) và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng tuyến tính với liều trong mỗi nhóm tuổi. AUC thấp hơn 30% ở bệnh nhi cân nặng dưới 30 kg do tăng độ thanh thải hiệu chỉnh theo cân nặng 43% so với bệnh nhi cân nặng từ 30 kg trở lên.

Thời gian bán thải của pregabalin trung bình là khoảng 3-4 giờ ở những bệnh nhi đến 6 tuổi, 4-6 giờ ở những bệnh nhi từ 7 tuổi trở lên.

Phân tích dược động học cho thấy độ thanh thải creatinin là một đồng biến số đáng kể của độ thanh thải của pregabalin và mối quan hệ này là tương tự giữa người lớn và trẻ em.

Chưa có nghiên cứu về dược động học của pregabalin ở bệnh nhi dưới 3 tháng tuổi.

#### **Người lớn tuổi**

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi tác tăng. Điều này phù hợp với sự giảm độ thanh thải creatinin khi tuổi tác tăng. Có thể cần giảm liều pregabalin đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận liên quan đến tuổi tác.

#### **Phụ nữ đang cho con bú**

Các thông số dược động học của pregabalin 150 mg được cho bệnh nhân dùng mỗi 12 giờ (300 mg/ngày) đã được đánh giá ở 10 phụ nữ đang cho con bú tại thời điểm ít nhất 12 tuần sau sinh. Việc tiết sữa không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến dược động học của pregabalin. Pregabalin đi qua sữa mẹ với nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định xấp xỉ 76% so với nồng độ trong huyết tương của người mẹ. Liều tính toán ước lượng trên trẻ sơ sinh từ sữa mẹ (khi cho rằng trẻ uống trung bình 150 ml/kg/ngày) của người mẹ đang dùng 300 mg/ngày hay dùng liều tối đa 600 mg/ngày tương ứng là 0,31 hay 0,62 mg/kg/ngày. Liều ước tính này bằng xấp xỉ 7% tổng liều hàng ngày mà người mẹ sử dụng tính theo mg/kg.

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 3 vỉ x 10 viên

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

*Điều kiện bảo quản:* Nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng

*Hạn dùng:* 24 tháng kể từ ngày sản xuất

*Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS

#### **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

**MEPRO PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED**

Unit II, Q Road, Phase IV GIDC, Wadhwan, Surendranagar, Gujarat, 363035, India